

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1942

THÈSE

N°

317

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean LE RUMEUR

Né le 16 août 1914, à Huelgoat (Finistère)

Ancien élève de l'Ecole du Service de Santé militaire de Lyon

12 NOV 1942

Présentée et soutenue publiquement le 194

LES RECHUTES

DANS LE

SYNDROME DE GUILLAIN ET BARRÉ

ESSAI SUR SES CARACTÈRES

IMMUNOLOGIQUES

Président : M. GUILLAIN, Professeur

LIBRAIRIE MALOINE

Société anonyme d'Éditions Médicales et Scientifiques

27, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 27

PARIS, 1942

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : **LE RUMEUR.**

Prénom : **Jean.**

Date de la soutenance :

Numéro d'ordre :

1

LE RUMEUR (Jean). — Les rechutes dans le syndrome de Guillain et Barré. Essai sur ses caractères immunologiques. — Paris, Maloine, édit., 1942, in-8°, 44 p.

(Th. méd. (Et.), Paris, 1942, N°

2

LE RUMEUR (Jean). — Les rechutes dans le syndrome de Guillain et Barré. Essai sur ses caractères immunologiques. — Paris, Maloine, édit., 1942, in-8°, 44 p.

(Th. méd. (Et.), Paris, 1942, N°

3

LE RUMEUR (Jean). — Les rechutes dans le syndrome de Guillain et Barré. Essai sur ses caractères immunologiques. — Paris, Maloine, édit., 1942, in-8°, 44 p.

(Th. méd. (Et.), Paris, 1942, N°

4

LE RUMEUR (Jean). — Les rechutes dans le syndrome de Guillain et Barré. Essai sur ses caractères immunologiques. — Paris, Maloine, édit., 1942, in-8°, 44 p.

(Th. méd. (Et.), Paris, 1942, N°

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1942

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean LE RUMEUR

Né le 16 août 1914, à Huelgoat (Finistère)

Ancien élève de l'Ecole du Service de Santé militaire de Lyon

Présentée et soutenue publiquement le 194

LES RECHUTES

DANS LE

SYNDROME DE GUILLAIN ET BARRÉ

ESSAI SUR SES CARACTÈRES

IMMUNOLOGIQUES

Président : M. GUILLAIN, Professeur

LIBRAIRIE MALOINE

Société anonyme d'Éditions Médicales et Scientifiques

27, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 27

PARIS, 1942

LE DOYEN... BAUDOUIN

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	GASTINEL.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	N...
Pathologie chirurgicale	QUÉNU.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	DUVOIR.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N...
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	ABRAMI.
Clinique médicale	FIESSINGER.
	HARVIER.
	PASTEUR-VALLÉRY- RADOT.
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA.
Clinique des maladies des enfants	Robert DEBRÉ.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	LAINEL-LAVASTINE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CADENAT.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	LENORMANT.
	MONDOR.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	LÉVY-SOLAL.
	PORTES.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	LEVEUF.
Clinique thérapeutique médicale	LOEPER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	BROCQ.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance médico-sociale	N...
	DOGNON.
	GIROUD.
	HAZARD.
	JAYLE.
	JOANNON.
	OLIVIER.
	VERNE.
Professeurs sans chaire	



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
BARIÉTY..... Pathologie médicale.
BERNARD Etienne. Pathologie médicale.
BESANÇON (Justin). Hydrologie.
BONNET Bactériologie.
BOULIN..... Pathologie médicale.
BROUET..... Pathologie médicale.
BULLIARD.... Histologie.
CACHERA..... Pathologie médicale.
CORDIER..... Anatomie.
COSTE..... Pathologie médicale.
COUVELAIRE (Roger). Urologie.
DELARUE Anatomie pathologique.
DELAY Pathologie médicale.
DEGREZ (H.)... Physique.
DESOILLE..... Médecine légale.
DIGONNET Obstétrique.
DOGNON Physique.
FEVRE Pathologie chirurgicale.
FUNCK-BRENTANO. Pathologie chirurgi-
cale.
GALLIARD Parasitologie.
GARCIN Pathologie médicale.
M^{lle} GAUTHIER-VILLARS. Anatomie pa-
thologique.

MM.

DE GENNES... Pathologie médicale.
HAGUENAU... Pathologie médicale.
LACOMME..... Obstétrique.
LANTUÉJOUL. Obstétrique.
LAVIER Parasitologie.
LELONG Pathologie médicale.
LEMAIRE Pathologie expérimentale.
LENÈGRE Pathologie médicale.
M^{lle} J. LÉVY... Pharmacologie.
MARCHAL Pathologie médicale.
MÉNÉGAUX... Pathologie chirurgicale.
MOLLARET... Pathologie médicale.
MOUQUIN..... Pathologie médicale.
PATEL Pathologie chirurgicale.
PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgical
RENARD..... Ophtalmologie.
RICHET..... Physiologie.
SÉNÈQUE..... Pathologie chirurgicale.
SICARD Pathologie chirurgicale.
SOULIE Pathologie médicale.
SUREAU..... Obstétrique.
TURPIN..... Pathologie médicale.
WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE..... Pathologie chirurgicale.
CHAILLEY-BERT Physiologie.
GUÉNIOT..... Obstétrique.
HEITZ-BOYER... Pathologie chirurgicale.
HUGUENIN Anatomie pathologique.

MM.

LE LORIER..... Obstétrique.
NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
PIÉDELIÈVRE.. Médecine légale.
VAUDESCAL.... Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE...	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
BRULÉ		GATELLIER...	
CHABROL.....		de GAUDART	
CHEVALLIER...		d'ALLAINES	
LAROCHE Guy...		MOULONGUET	
LIAN		MOURE	
MOREAU.....			
SÉZARY			

MM.	
ÉCALLE.....	} Clinique obstétricale.
VIGNES.....	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
DECHAUME	Stomatologie.
N.	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

*En témoignage de ma reconnaissance et
de mon affection.*

A MA FEMME

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GUILLAIN

Membre de l'Académie de Médecine
Professeur de Clinique des Maladies du système nerveux

Nous le remercions de nous avoir fait l'honneur de présider notre thèse.

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE MÉDECIN PRINCIPAL CARROT

Professeur Agrégé du Val-de-Grâce

*Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse et
nous a aidé de ses conseils.*

*Nous lui en exprimons toute notre reconnais-
sance.*

A MM. LES MÉDECINS DE 1^{re} CLASSE CHARLIN ET PARAIRE

*Qui nous ont fait profiter de leur expérience.
Nous sommes heureux de leur exprimer nos
remerciements.*

A MES JUGES

A MES MAITRES DES HOPITAUX CIVILS
DE LA FACULTÉ DE LYON ET DE LA FACULTÉ
DE PARIS

A MES MAITRES MILITAIRES

A MES CHEFS

LES RECHUTES

DANS LE SYNDROME DE GUILLAIN ET BARRÉ

ESSAI SUR LES CARACTÈRES IMMUNOLOGIQUES

INTRODUCTION

En octobre 1916, se basant sur deux observations, MM. GUILLAIN, BARRÉ et STROHL décrivaient à la Société médicale des Hôpitaux de Paris sous le nom de radiculonévrite avec hyperalbuminose du liquide céphalo-rachidien sans réaction cellulaire, un syndrome particulier qui devait par la suite prendre place dans le groupe des infections du système nerveux.

Presque en même temps, en novembre 1916, MARIE et CHATELIN publiaient trois observations comparables aux deux premières et depuis 25 ans de nombreux travaux ont été consacrés à ce sujet. Les observations se sont multipliées en France, en Angleterre, en Roumanie, en Allemagne, en Grèce, etc...

BASHFORD et WILSON crurent en 1918 avoir isolé un microbe spécifique.

Le liquide céphalo-rachidien présentant cette dissociation fut étudié par GOVAERTS et VIETS dans des cas semblables.

En 1932, E. W. TAYLOR et C. A. MAC DONALD rapportent 16 cas de polyradiculonévrite.

Enfin en 1936, dans une thèse particulièrement importante, BOUDIN fait une belle étude d'ensemble des polyradiculonévrites généralisées avec dissociation albumino-cytologique.

Il est toutefois nécessaire, dans le but de limiter le sujet, de rappeler les termes de la communication principes de MM. GUILLAIN, BARRÉ et STROHL : « Le syndrome est caractérisé par des troubles moteurs, l'abolition des réflexes tendineux, avec conservation des réflexes cutanés, des paresthésies avec troubles légers de la sensibilité objective, des douleurs à la pression des masses musculaires, des modifications peu accentuées des réactions électriques des nerfs et des muscles, de l'hyperalbuminose très notable du liquide céphalo-rachidien avec absence de réaction cytologique. Ce syndrome nous a paru dépendre d'une atteinte concomitante des racines rachidiennes, des nerfs et des muscles, vraisemblablement de nature infectieuse ou toxique. Il doit être différencié des radiculites simples, des polynévrites pures, et des polymyosites. Des recherches expérimentales par la méthode graphique sur la vitesse des réflexes et leur temps perdu, sur les modalités de la contractilité musculaire, montrent la réalité de la participation dans ce syndrome de tout l'appareil moteur neuro-musculaire périphérique. Nous insistons particulièrement sur l'hyperalbuminose du liquide céphalo-rachidien, fait qui, à notre connaissance, n'a pas été mentionné dans ces cas semblables... Le pronostic ne paraît pas être très grave si nous en jugeons par l'évolution de l'affection chez nos deux malades. »

Il y a peu de temps, en 1938, un Congrès des Neurologistes belges a été consacré au syndrome de GUILLAIN et BARRÉ, et a fait le point de nos connaissances. S'il n'existe pas de preuves biologiques, cependant la majorité des auteurs, et M. GUILLAIN en particulier, admettent la réalité d'une infection à virus neurotrope.

malgré l'incertitude bactériologique sur la nature du virus en cause.

En effet, les arguments en faveur de cette étiologie infectieuse sont multiples. Le début de la maladie peut être marqué par un léger épisode infectieux, angine, état grippal, douleurs abdominales, infections des voies respiratoires, courbature fébrile. Il peut être apyrétique (GUILLAIN), ou accompagné d'une fièvre légère. D'autre part on peut noter parfois un temps de latence entre l'épisode infectieux du début et les symptômes méningo-radiculaires (2 à 8 jours). Il existe en général une réaction méningée, mais sans vomissements ni céphalées.

L'allure aiguë ou subaiguë de la maladie et l'évolution favorable paraissent aussi être les marques d'une maladie infectieuse.

Les lésions histologiques inflammatoires dans les cas où l'autopsie a été pratiquée, viennent aussi appuyer cette étiologie infectieuse.

L'hyperalbuminose du liquide céphalo-rachidien sans réaction cellulaire, en l'absence de toute compression médullaire est certainement d'origine infectieuse et semble même être le caractère humoral spécifique du virus.

Enfin les preuves épidémiologiques ne sont pas à négliger. En effet, de petites épidémies de syndromes de GUILLAIN et BARRÉ ont été signalées : M. LUDO VAN BOGAERT et ses collaborateurs ont réuni, en l'espace de 4 mois, 9 observations dans un petit rayon, et M. BRÉMOND à Amsterdam de 1933 à 1937 a noté 6 cas nouveaux.

M. GUILLAIN a noté encore l'analogie de la réaction du liquide céphalo-rachidien dans sa maladie et dans une maladie exotique infectieuse, la fièvre à Pappataci. « Cette constatation, dit-il, nous confirme dans notre opinion que le syndrome que nous avons décrit en

pathologie européenne doit avoir aussi une origine infectieuse. »

Des cas de syndrome de GUILLAIN et BARRÉ secondaires à diverses infections, ostéomyélite, abcès pérional, syphilis, ont de plus été signalés, et pour expliquer ces cas on a parlé de bïotropisme.

Le syndrome de GUILLAIN et BARRÉ ainsi limité à la définition énoncée en 1916 et rapporté à son étiologie la plus probable, c'est-à-dire une infection à virus neurotrophe spécifique, nous envisagerons le cas de plusieurs malades ayant présenté tous les caractères de ce syndrome et qui ont fait des rechutes ou des récidives. Signalons que l'existence de ces rechutes et récidives est certainement un argument important de plus en faveur de l'origine infectieuse du syndrome de GUILLAIN et BARRÉ.

Certes, on connaît l'évolution capricieuse et parfois déconcertante de certains processus vasculaires et humoraux dont les manifestations peuvent évoluer par poussées, avec des régressions inattendues et des rechutes, mais elles n'ont pas ce caractère particulier d'évolution cyclique de la pathologie infectieuse.

Dans un premier chapitre nous grouperons les cas de rechutes et de récidives cités dans la littérature et auxquels nous ajouterons une observation personnelle.

Dans un deuxième chapitre nous étudierons l'évolution de la dissociation albumino-cytologique dans le syndrome de GUILLAIN et BARRÉ et nous insisterons sur la fréquence de la persistance assez longue de cette dissociation après la guérison clinique.

Enfin dans un dernier chapitre nous discuterons la possibilité des rechutes et récidives en fonction de cette persistance de la dissociation albumino-cytologique. Nous envisagerons en outre le problème des rechutes et récidives dans le cadre plus général des infections à virus neurotropes qui apparaissent si variables au point de vue

de leur évolution et de leurs caractères immunologiques. L'intérêt de ces classifications basées sur la notion d'immunisation n'est pas uniquement théorique puisque la thérapeutique et la prophylaxie ont, dans certains cas, largement bénéficié de l'emploi systématique du sérum de convalescents ou d'anciens malades largement immunisés (Maladie de Heine Medin en particulier).

CHAPITRE PREMIER

Les rechutes et récidives dans le syndrome de Guillain et Barré.

Dans la littérature les observations de récidive et de rechute du syndrome de GUILLAIN et BARRÉ sont très rares ; à ceci il n'y a rien d'étonnant car le syndrome lui-même est à la vérité peu fréquent. Nous en avons trouvé quatre très caractéristiques, nous les rapporterons *in extenso*. Nous avons relevé deux observations qui pourraient être interprétées comme des récidives étant donné le long intervalle qui sépare les deux épisodes cliniques : celle de MM. A. THOMAS et RENDU, et celle de M. MICHEL André, et deux observations que nous considérons comme de simples rechutes ; celle de M. J. DAGNELIE et une observation non publiée de M. ALAJOUANINE, à ces deux dernières observations de rechute nous ajouterons une observation personnelle.

Observation I.

MM. A. THOMAS et RENDU (*Revue neurologique*, 1931). — Diplégie faciale récidivante associée à un syndrome polynévritique fruste, avec hyperalbuminose du liquide céphalo-rachidien.

Malade âgée de 24 ans dont le principal symptôme était une diplégie faciale survenue 2 mois auparavant accompagnée ou

précédée par une fatigabilité extrême, une céphalée frontale, des vomissements, une raideur de la nuque et un signe de Kernig, des dérovements des membres inférieurs, des fourmillements dans les mains, quelques troubles de la vue, de la parésie des membres supérieurs et inférieurs, l'abolition des réflexes tendineux et périostés (les réflexes cutanés plantaires et abdominaux sont au contraire conservés) quelques troubles de la sensibilité aux extrémités. La tachycardie étant constante (140 à 150 pulsations), la fièvre modérée, la température ne dépassant pas 38°. Il existait de l'albumine en excès dans le liquide céphalo-rachidien (2 gr.), pas de lymphocytose, la réaction de B.-W. était négative, le benjoin colloïdal positif, glucose : 0,52.

La malade fut traitée par des injections de sulfarsénol, d'uroformine, de salicylate de soude.

Tous les symptômes disparurent progressivement, sauf la diplégie faciale qui s'améliora lentement, sans disparaître complètement ; quelques syncinésies s'installèrent aussi bien dans les mouvements réflexes que dans les mouvements volontaires. La R. D. avait été constatée dans les muscles de la face des deux côtés. Une 2^e ponction lombaire avait été pratiquée un mois après le début des accidents, l'albumine avait diminué (1 gr. 20). La réaction à la globuline se montrait très légèrement positive, ainsi que le benjoin colloïdal. La réaction de B.-W. était suspecte sur le sang.

Cette malade fut suivie pendant 4 ans, *la diplégie faciale continuait à s'améliorer lentement*, mais la restauration était incomplète et défectueuse à cause de la présence de syncinésies.

La malade s'est présentée au début du mois de mars 1931 pour une légère raideur de la nuque, de l'engourdissement et des fourmillements dans les mains, de la courbature des membres, de la céphalée, de la lourdeur dans les jambes, les réflexes patellaires étaient vifs et le pouls était accéléré. La lecture était devenue difficile. La température n'avait pas été prise. Quelques jours plus tard la malade revient à l'hôpital avec une sensation de courbature et d'engourdissement dans tout le corps. La démarche

est incertaine, les jambes se dérobent, le signe de Romberg est net. Elle se plaint encore de douleurs dans la région cervicale, de quelques soubresauts dans les membres inférieurs pendant le sommeil. Le signe de Lasègue existe des deux côtés. Les réflexes patellaires sont abolis ainsi que les réflexes achilléens. La sensibilité à la piqure est diminuée sur les doigts et sur la main : les objets sont bien reconnus et cependant la malade dit ne pas bien les sentir. Le réflexe plantaire se fait en flexion.

La diplégie faciale est totale (aussi bien pour le facial supérieur que le facial inférieur). Le liquide céphalo-rachidien contient 2 gr. 40 d'albumine ; pas de lymphocytose. Réaction de B.-W. négative. Benjoin colloïdal négatif. Le sommeil est bon ; elle s'endort facilement dans la journée. La difficulté que la malade éprouve à lire ne tient pas d'une paralysie de l'accommodation, mais d'une asthénopie accommodative.

Au mois d'avril (le 9 avril) la marche qui était très difficile pendant les premiers jours est normale ; le Romberg a disparu. La paralysie faciale commence à s'améliorer. Les pupilles réagissent bien à la lumière et à la convergence, la gauche est très irrégulière. Les muscles et les nerfs des bras et des mollets, de la face, sont douloureux à la pression, le signe de Lasègue a disparu. Les réflexes des membres supérieurs sont abolis, sauf l'olécrânien droit qui est faible, les patellaires et les achilléens sont abolis. Réflexe plantaire en flexion. Réflexes cutanés abdominaux normaux. Pouls : 96. Aucun trouble sphinctérien.

Le 2^e épisode est tout à fait semblable au premier, la diplégie faciale se restaure un peu plus rapidement que la première fois, le cortège symptomatique est le même. L'hyperalbuminose réapparaît à peu près au même degré.

En résumé. — Malade qui, à 6 ans d'intervalle, a présenté deux épisodes cliniques identiques, caractérisés par un léger syndrome méningé, des troubles parétiques, des troubles de la sensibilité, des paresthésies, et une dissociation albumino-cytologique du liquide céphalo-rachi-

dien. La diplégie faciale est ici au premier plan, et cette observation est semblable à celles de GUILLAIN et KREIS qui ont démontré l'existence de formes spinale et méso-céphalique, soit pures ou associées, du syndrome de GUILLAIN et BARRÉ.

Enfin, bien que cette observation soit qualifiée de « diplégie faciale récidivante », nous pensons nous trouver peut-être en présence d'une simple rechute. Entre les deux épisodes la diplégie n'a en effet jamais disparu complètement et une ponction lombaire faite un mois après le début de la maladie montrait encore une albuminose de 1 gr. 20. Ces deux faits laissent supposer la persistance du virus pendant cet intervalle de 4 ans, et imposent l'hypothèse d'une rechute.

Observation II.

M. MICHEL André (*Journal belge de Neurologie*, 1940). — Poly-radiculonévrite récidivante, du type GUILLAIN et BARRÉ à forme pseudo-tabétique.

H. J..., homme de 33 ans, aîné de 6 enfants. Parents en bonne santé. 1 frère et 1 sœur en bonne santé, 3 autres décédés en bas âge de cause inconnue. Sa mère a mis au monde 2 enfants sains d'un autre lit. Antécédents personnels : coqueluche. Marié, pas d'enfant ; sa femme n'a jamais eu de fausses couches.

Vers la mi-mars 1939 il se plaint de céphalée en même temps qu'il s'est senti fiévreux. Après 1 ou 2 jours il s'aperçoit que sa démarche est incertaine ; il a l'impression de tremblement des membres inférieurs en position debout et d'ailleurs la marche est devenue très difficile au point que le malade tombe à différentes reprises. Subjectivement le malade se plaint d'engourdissement des pieds et des mains. Il n'y a pas de douleurs. Vers la mi-avril il est admis à l'Hôpital de Struyvenberg, dans le Service du Dr Ludo Van BOGAERT.

Ce qui fait l'intérêt du cas c'est qu'il y a 4 ans le malade a présenté une symptomatologie très voisine. Il a commencé par se plaindre de douleurs au bas du dos, s'irradiant à la face postérieure des cuisses. En quelques jours la démarche est devenue incertaine au point qu'elle est quasiment impossible sans chute. Il n'y a eu à aucun moment de paralysie vraie. Les troubles sensitifs objectifs étant peu marqués en dehors d'une anesthésie superficielle de la plante des pieds. Le malade a complètement guéri et a été parfaitement normal jusqu'en mars 1939.

Premier examen : 18 avril 1939.

L'examen somatique est entièrement négatif. C'est un homme bien proportionné. Il n'est pas cyanotique ; il n'y a aucun œdème des membres inférieurs. La fréquence du pouls est de 60 ; ses caractères sont normaux. L'auscultation du cœur permet de découvrir au-dessus de la pointe et à la région mésocardiaque un souffle extra-cardiaque mésosystolique n'offrant aucun caractère d'organicité. La pression au Vaquez est de 12,5-7. L'examen pulmonaire semble négatif, de même que celui de l'abdomen. Le foie et la rate sont de dimensions normales et ne sont pas sensibles.

Examen neurologique : la démarche est nettement ataxique sans facteur spasmodique surajouté, la base de sustentation est élargie. En position couchée la motilité des membres semble normale dans leurs différents segments. La force ne semble nullement diminuée ; on ne note guère de troubles du tonus, sauf, peut-être, un certain degré d'hypotonie des membres inférieurs. Les réflexes tendineux et périostés sont abolis aux 4 membres. Les réflexes cutanés plantaires se font normalement en flexion. Les réflexes abdominaux sont normaux. Les réflexes crémastériens superficiels et profonds existent mais sont plus faibles à gauche qu'à droite. Les sensibilités au tact, à la piqure, au chaud et au froid semblent normales, de même que la sensibilité vibratoire. Aux membres supérieurs, la stéréognosie, la discrimination et la sensibilité aux attitudes sont absolument normales. Par contre le malade commet de nombreuses erreurs

dans l'appréciation des attitudes des orteils. Le signe de Romberg est très positif, la chute se fait dans tous les sens. Les épreuves cérébelleuses sont négatives. Il existe de l'ataxie sans dysmétrie vraie dans l'épreuve du talon-genou, et à un moindre degré dans l'épreuve index-nez, surtout à gauche. Il n'y a pas d'asynergie ni de décomposition des mouvements décelables dans les différentes épreuves que nous avons faites : renversement du tronc, moulinet, épreuve de poser le pied sur une chaise. Il n'y a pas d'adiadococinésie. L'examen des nerfs craniens dénote peu de choses : un léger tremblement de la langue ; peut-être une légère parésie automatique du VII inférieur gauche ; l'examen du fond d'œil montre un peu d'hyperhémie de la papille.

Il n'y a pas de troubles sphinctériens.

Une ponction lombaire est pratiquée le 19 avril : hyperalbuminose notable : 1,65 gr. ‰ sans augmentation des éléments figurés (1,2 par mm³), la réaction des globulines de Pandy est positive. Le B.-W. est négatif.

Signalons enfin que le malade se plaint d'un peu de douleur au niveau des creux poplités à la flexion des genoux. Il y a un peu de sensibilité à la pression du nerf sciatique poplité externe à droite, de même que du même côté il existe une certaine sensibilité du sciatique à l'élongation. A gauche ces phénomènes sont nettement moins marqués. Signalons en dernier lieu un certain degré de myalgie au mollet droit.

Deuxième examen : 31 mai 1939.

En 6 semaines, l'état subjectif du malade s'est nettement amélioré. La démarche est demeurée ataxique mais à un degré moindre.

L'examen des sensibilités est un peu différent du précédent. Les sensibilités au tact, à la piqure, au chaud et au froid sont légèrement estompées aux deux pieds. La discrimination est un peu troublée aux doigts (écartement de 6 mm. environ). Les vibrations au diapason semblent un peu moins bien perçues aux membres inférieurs. La stéréognosie aux mains est demeurée

normale. Enfin la perception des attitudes aux orteils est encore très incorrecte.

Au quatrième examen, le 27 juillet, le malade est peut-on dire guéri. Tout ce que l'examen neurologique permet de découvrir est une aréflexie tendineuse généralisée et une certaine hésitation dans l'épreuve index-nez à gauche. Tout le reste de l'examen semble normal.

En résumé. — Malade qui, à deux reprises à quatre années d'intervalle, a présenté une symptomatologie clinique identique : paresthésies, troubles sensitifs, ataxie pseudo-tabétique, aréflexie tendineuse et périostée avec conservation des réflexes cutanés, une dissociation albumino-cytologique constatée au cours de la deuxième reprise, enfin une évolution chaque fois favorable.

Dans les deux observations que nous allons maintenant rapporter les épisodes aigus se suivent à quelques mois, l'infection ne s'est donc pas éteinte chez ces malades dans l'intervalle des rechutes, et la persistance du virus est ici indubitable.

Observation III.

M. J. DAGNELIE (*Journal belge de Neurologie*, 1938). — Remarques sur quelques observations de polyradiculonévrites avec dissociation albuminocytologique et à évolution favorable (obs. n° 8).

1930-1936. — Homme de 49 ans actuellement. Se présente en 1936 à la consultation de neurologie parce qu'il ne peut plus écrire par manque de force et aussi par tremblement. Cet homme nous dit avoir eu un chancre en 1916 : il a reçu à plusieurs reprises de longues séries d'injections médicamenteuses anti-spécifiques ; il n'a jamais eu d'éruption.

Des notes recherchées dans divers services de syphiligraphie prouvent que le B.-W. du sang de ce malade était négatif en 1920 et l'est toujours resté depuis. En 1922, céphalalgies. En 1923, ponction lombaire, pas d'anomalie.

En 1930 : céphalalgies, paralysie de l'oculo-moteur externe gauche (fond normal, réactions pupillaires normales) ; faiblesse musculaire généralisée ; impression de marcher sur des coussins, d'avoir les jambes endormies ; Romberg positif ; rotuliens abolis ; difficulté de la parole. Ces signes et notamment la parésie ont cessé en 1931.

En 1936, réapparaissent les troubles de la marche et de la motricité des mains. En janvier 1937 : réflexes à la lumière et à l'accommodation normaux ; fonds d'œil normaux ; pas d'atrophie névritique de la papille (D^r COPPEZ) ; léger lagophtalmos bilatéral ; faciès assez figé et parésie du facial inférieur gauche : réflexes tendineux des deux membres inférieurs abolis ; pas de signes sciatiques ; pas de troubles de la sensibilité (sauf peut-être hypoesthésie cornéenne).

En février 1937, tous les réflexes tendineux sont absents ; troubles de la motricité faciale pratiquement nuls ; fibrillations musculaires dans les massifs quadricipitaux, dans les interosseux des mains et des pieds des deux côtés ; préhension des objets difficiles ; les fibrillations musculaires se généralisent à tout le corps ; la sensibilité est partout normale ; difficulté à fermer les paupières (fermeture incomplète et hypotonie), difficulté dans la motricité des lèvres ; réflexes cornéens présents. Un examen électrique montre une augmentation de la chromaxie, sans R. D.

En mars 1937 : marche difficile, picotements jambes et mains ; le malade dit avoir été gêné pour parler (parce que sa lèvre supérieure ne marche pas ; examen : motricité du front limitée, lagophtalmos bilatéral ; impossibilité de faire le mouvement de siffler, lèvres paralysées, faciès pendant ; rien aux autres nerfs craniens ; aréflexie tendineuse totale et généralisée ; abdominaux positifs à droite, négatifs à gauche ; jambes et bras ont maigri ;

atrophie du deltoïde, flaccidité musculaire ; fibrillations moins marquées (persistent au mollet).

En avril 1937 : diplégie faciale diminuée, fibrillations diminuées, fourmillements disparus.

En juillet 1937, écrit mieux, parle mieux, n'a plus de fourmillements, marche plus facilement dans l'obscurité.

Examen : motricité faciale très améliorée (persiste un minime lagophtalmos bilatéral) ; réflexes cutanés présents (sauf abdominal supérieur droit) ; aréflexie tendineuse généralisée ; démarche très améliorée. En septembre 1937, marche mieux, aréflexie persiste ; la parésie faciale ne peut plus être mise en évidence.

En décembre 1937, après cette rémission, l'affection s'intensifie à nouveau ; réapparition des signes subjectifs, d'une difficulté des mouvements de la lèvre supérieure ; réapparition la nuit de fourmillements douloureux des mains ; il est réapparu un léger lagophtalmos bilatéral, plus marqué à droite ; la motricité du pli nasogénien gauche est limitée ; les réflexes cornéens sont abolis ; l'hémilangue droite est légèrement atrophique ; les réflexes tendineux sont encore tous abolis, l'atrophie musculaire des membres et du tronc est modérée ; démarche hypotonique avec battement du sol à la façon d'un tabétique.

LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN.

	Albumine	Cytologie
1923 Novembre.....	0,22	3
1936 —	1,80	1,8
1937 Février	1,20	1,5
1937 Avril	1,20	1.

En résumé. — Malade qui a présenté à trois reprises : 1930, 1936 et 1937 un syndrome clinique à peu près identique, caractérisé par : des troubles moteurs, parésies, diplégie faciale en particulier, fibrillations musculaires,

des troubles sensitifs, des paresthésies, une abolition des réflexes tendineux, une dissociation albumino-cytologique du liquide céphalo-rachidien.

Chez ce malade la syphilis notée dans les antécédents ne semble pas devoir être en cause : le traitement a été sérieux et les réactions sérologiques toujours négatives.

D'autre part, nous notons dans le dernier épisode la présence de fibrillations musculaires et d'atrophies importantes, en plus des signes névritiques. Le neurone périphérique semble donc atteint dans tous ses éléments. Aussi M. DAGNELIE porte le diagnostic de « neuronite », et il ajoute : « ce n'est pas un syndrome polyradiculonévritique du type GUILLAIN et BARRÉ ; il en diffère par la chronicité, les récives, l'existence de fibrillations musculaires généralisées et importantes ; il lui manque ce caractère de curabilité assez prompte et quasi totale du syndrome polyradiculonévritique après quelques semaines ou quelques mois d'évolution ». Cependant cette affection nous semble devoir être rattachée au syndrome de GUILLAIN et BARRÉ en raison de l'existence de la dissociation albumino-cytologique, qui ne se rencontre pas dans la poliomyélite et qui possède une très grosse valeur diagnostique.

Observation IV.

Nous citerons maintenant, relevée dans la thèse de G. BOUDIN, une observation de M. ALAJOUANINE qui « a vu à trois reprises une rechute faite par l'apparition de clonies dans le muscle crural droit ».

Observation V.

CARROT, PARAIRE, LE RUMEUR.

M... René, 22 ans, soldat au Dépôt d'Infanterie 201.

Sans antécédents intéressants. Cultivateur, bien portant.

En juin 1939, au cours de son service actif dans un bataillon de Chasseurs à pied à Saverne, présente une paralysie des 4 membres, progressive, s'installant en 8 jours, accompagnée de fourmillements dans les membres inférieurs puis de crampes douloureuses dans les bras et dans les jambes. Température à 39 pendant deux jours, avec diplopie transitoire, petits troubles sphinctériens pendant quelques jours, difficultés de la miction.

Traité d'abord à l'Hôpital de Saverne, puis à l'Hôpital Gaujot à Strasbourg, et vu par le Professeur BARRÉ qui porte le diagnostic de polyradiculonévrite avec hyperalbuminose du liquide céphalo-rachidien, sans réaction cellulaire, car une ponction lombaire a montré à cette époque une dissociation albumino-cytologique avec 1 gr. d'albumine.

Régression rapide après traitement anti-infectieux et traitement par la Béviténe. Sort de l'hôpital guéri, sans amyotrophie, en septembre.

Passe 3 mois de convalescence et reprend son service en décembre 1939.

Est affecté dans un bataillon d'instruction. Fait le travail de ses camarades sans difficultés.

En mars 1940, diminution rapidement progressive de la force dans les membres inférieurs. Fourmillements, pas de douleurs, pas de température, pas de troubles sphinctériens.

Hospitalisé au Service de Neuro-Psychiatrie de l'Ambulance médicale de Spécialités de la 5^e Armée le 16 mars 1940.

A l'entrée : tous les mouvements sont possibles mais diminution très marquée de la force segmentaire des quatre membres, prédominant pour les releveurs du pied. Aréflexie tendineuse aux 4 membres.

Cutanés plantaires en flexion.

Crémastériens et cutanés abdominaux normaux.

Absence de troubles sensitifs objectifs.

Pas de signes d'atteinte des nerfs craniens.

Réflexes pupillaires normaux.

Pas de signes de la série cérébelleuse.

L'examen somatique est normal par ailleurs.

Une ponction lombaire montre un liquide clair, non hypertendu, sans blocage, avec :

Cytologie : 4 lymphocytes.

Albumine : 1 gr. 60.

B.-W. négatif.

Le Wassermann sanguin est négatif.

Amélioration rapide des troubles à partir d'avril.

Au début de mai la marche est possible, presque normale ; seules persistent une légère diminution de la force musculaire et une fatigabilité rapide.

Les réflexes tendineux ne sont pas obtenus.

Une ponction lombaire pratiquée le 5 mai montre encore 1 gr. d'albumine dans le liquide céphalo-rachidien avec une cytologie normale.

Le malade part en convalescence le 10 mai et par suite des événements n'a pu donner de nouvelles.

En résumé. — Malade ayant présenté à 9 mois d'intervalle deux syndromes cliniques identiques, caractérisés par des troubles moteurs, parésie, et même au premier épisode paralysie des membres, des paresthésies, des petits troubles sphinctériens à la première atteinte, une aréflexie tendineuse, une dissociation albumino-cytologique.

L'évolution est favorable et dans les deux épisodes la curabilité rapide.

Au cours du second épisode l'albuminose s'est élevée à 1 gr. 60 et deux mois après elle était encore à 1 gr. bien que la guérison clinique fut obtenue. Il est regrettable que les événements ne nous aient pas permis de suivre ce malade plus longtemps et d'étudier l'évolution de la dissociation albumino-cytologique.

Au moment du départ de notre malade, on notait encore une aréflexie tendineuse. Ceci a été maintes fois

signalé, et M. GUILLAIN a insisté sur ce fait dont la connaissance nous permettra de ne pas le considérer comme un signe d'une maladie en cours d'évolution, mais comme une simple séquelle de polyradiculonévrite.

Parmi ces cinq observations nous voyons que trois d'entre elles et peut-être quatre avec celle de THOMAS et RENDU, sont des rechutes. La fréquence relative de ces formes à rechutes est importante, car elle traduit dans ces cas la persistance du virus dans l'organisme. D'autre part, les récédives sont exceptionnelles, mais leur existence n'enlève pas au syndrome de GUILLAIN et BARRÉ son caractère en général nettement immunisant.

Les récédives et rechutes du syndrome de GUILLAIN et BARRÉ bien que peu nombreuses existent donc, et il faut, croyons-nous, en tenir compte dans le pronostic et exiger une longue convalescence. Mais ceci n'enlève rien au caractère bénin de la maladie dont la nouvelle atteinte se termine en général aussi favorablement que la première.

Le fait que l'affection cliniquement guérie puisse récidiver prouve que l'immunité est incertaine et variable dans ses degrés suivant les individus. D'autre part il existe des formes prolongées où les symptômes cliniques ne régressent que très lentement et où la dissociation albumino-cytologique évolue au même rythme. Enfin il existe des formes cliniquement guéries où la dissociation albumino-cytologique persiste cependant. Aussi est-il nécessaire d'envisager maintenant l'évolution des modifications du liquide céphalo-rachidien.

CHAPITRE II

Etude de la dissociation albumino-cytologique.

L'attention des auteurs a été, surtout ces dernières années, attirée sur l'évolution de l'albuminose rachidienne dans le syndrome de GUILLAIN et BARRÉ. Le retour du liquide céphalo-rachidien à son taux normal d'albumine accompagne en général la guérison clinique, et M. VAN BOGAERT se basant sur de nombreuses observations est arrivé aux conclusions suivantes : « l'albuminose atteint un maximum entre le 25^e et le 45^e jour de la maladie ; elle diminue ensuite avec une courbe de diminution très prolongée ; elle tend à redevenir normale vers le 70^e jour. On peut toutefois la voir présente dans certaines de nos observations jusqu'au 90^e jour ». Mais ceci est loin d'être absolu, et dans de nombreuses observations on peut voir l'albuminose persister pendant une bien plus longue période ; en voici des exemples.

D'abord quelques observations extraites des *Etudes neurologiques* de M. GUILLAIN :

Observation I

Date de la ponction lombaire	Albumine	Cellules
7 avril 1924.....	1,25	0,8
3 juin 1924.....	0,56	3
Février 1925	légère albuminose résiduelle	

Observation III

22 février	1,07	7
Mai	1,70	1,3

Et M. GUILLAIN conclut « la forte hyperalbuminose diminue rapidement en quelques semaines, mais on observe longtemps dans le liquide céphalo-rachidien une légère hyperalbuminose résiduelle ».

Voici encore deux observations, du *Journal belge de Neurologie* 1938, où la dissociation existe encore 4 mois après le début de la maladie.

Observation V (D^r BOEYNAEMS).

Date de la ponction lombaire	Albumine	Cellules
12 août 1937.....	2,10	3,1
8 septembre 1937.....	3,10	3
2 octobre 1937.....	1,60	1
12 novembre 1937	0,90	1,2
14 décembre 1937.....	1,10	1,4
13 janvier 1938	0,88	1,6

Observation VI (D^r L. VAN BOGAERT).

13 août 1937.....	2,50	2,4
9 septembre 1937.....	2,40	1,6
19 octobre 1937.....	2,20	5
19 janvier 1938	0,92	0,9

D'autre part, dans ce même *Journal belge*, M. DANGNELIE constate que « l'albuminorachie dure longtemps et existe encore à la période de récupération motrice ». Dans deux de ses observations, après 4 mois d'évolution

de la maladie, l'albuminose rachidienne est encore aux environs de 1 gr. ‰.

Dans un cas de P. P. LÉVY et J. SCHNEIDER il existait une légère albuminose rachidienne trois ans après le début.

A côté de ces formes ordinaires qui guérissent assez rapidement en 4 à 5 mois environ et souvent moins, bien qu'il persiste parfois une petite albuminose résiduelle, il existe des formes où la guérison tarde à se produire : la récupération motrice ne se fait que très lentement, et l'albuminose reste à un taux élevé. Ce sont là des formes prolongées dont l'évolution dépasse de beaucoup la durée habituelle du syndrome de GUILLAIN et BARRÉ.

A titre d'exemple voici une observation brièvement citée de MM. ALAJOUANINE et BOUDIN. Il s'agit d'une polyradiculonévrite avec xanthochromie et dissociation albumino-cytologique du liquide céphalo-rachidien, revêtant successivement l'aspect d'une polynévrite motrice, d'une polynévrite ataxique, et enfin d'une polynévrite pseudo-myopathique. Les auteurs mettent en évidence la longue évolution de la dissociation albumino-cytologique qui persiste toujours importante après 8 mois d'évolution de la maladie.

Pour mieux marquer l'opposition entre ces formes prolongées et la forme classique, voici résumées deux observations inédites du Service de Neurologie du Val-de-Grâce :

Observation I.

Lieutenant B... — Les troubles moteurs et sensitifs ont débuté en septembre 1941 pendant sa captivité. La ponction lombaire a été faite mais les résultats n'en sont pas connus. Le malade est hospitalisé au *Val-de-Grâce* le 22 janvier 1942 et la première ponction est faite le

jour même. Résultats : Albumine = 0,80 ; cellules = 1. A ce moment la marche est encore impossible. Mais à la sortie, le 20 mars, la guérison est complète. Le malade revient le 23 juillet 1942 pour une nouvelle ponction lombaire. Résultats : albumine = 0,40 ; cellules = 0,1.

Chez ce malade, la guérison a été obtenue en 4 à 5 mois, durée d'évolution moyenne d'un syndrome de GUILLAIN et BARRÉ, et on peut constater après la guérison clinique une légère albuminose résiduelle qui tend à se rapprocher progressivement de la normale.

Observation II.

Soldat F... — Début de la maladie en mars 1941 pendant sa captivité. Hospitalisé au Val-de-Grâce le 21 juillet. Ponction lombaire : albumine : 2,30 ; cellules = 0,8. Sort le 24 juillet 1941 mais la démarche est toujours ataxique, il existe des paresthésies et des troubles de la sensibilité profonde. Revient le 15 janvier 1942. Ponction lombaire : a) liquide sous-occipital : albumine = 0,78 ; cellules = 0,3 ; b) liquide rachidien : albumine = 2,15 ; cellules = 2,6. La sédimentation globulaire n'est pas accélérée. Le malade revient le 2 septembre 1942. Ponction lombaire : albumine = 0,85 ; cellules = 1,7.

Le malade marche toujours en steppant, il persiste quelques paresthésies.

On voit donc dans cette observation un syndrome de GUILLAIN et BARRÉ en évolution depuis 18 mois, ce qui dépasse de beaucoup l'évolution normale. Les symptômes s'atténuent progressivement et on peut suivre également la régression très lente de l'albuminose.

Cette hyperalbuminose doit-elle être considérée comme un test d'infection ? Nous le pensons en effet, car nous la

voyons régresser progressivement à mesure que les symptômes de la maladie s'atténuent, aussi bien dans les formes banales que dans les formes prolongées. En ceci elle diffère de l'hyperalbuminose mécanique des compressions médullaires ou des tumeurs cérébrales, dont le taux reste constant ou s'élève progressivement, et s'élève à nouveau s'il a pu s'abaisser après une ponction lombaire. Ceci montre combien il est important de connaître la longue période d'albuminose succédant parfois à un syndrome de GUILLAIN et BARRÉ quand l'infection persiste comme dans l'observation V.

On lui accorde d'ailleurs la même signification dans la syphilis du système nerveux. La lymphocytose qui l'accompagne ici est sujette à des modifications importantes chez un même malade, tandis que l'albuminose ne présente pas de telles variations. Sous l'influence du traitement la lymphocytose disparaît la première et on considère l'albuminose restante comme un témoin de l'infection. Elle peut en effet être, de toutes les anomalies du liquide céphalo-rachidien, la plus lente à disparaître. CESTAN et RISER ont vu, sous l'influence d'une réactivation, la leucocytose et la réaction de Wassermann reparaître à côté d'elle, ce qui indique bien qu'elle révèle un processus encore actif.

Dans les diverses méningites le processus inflammatoire se traduit encore par une hyperalbuminose, avec polynucléose ou lymphocytose.

Ainsi tant que l'hyperalbuminose existe dans un syndrome de GUILLAIN et BARRÉ, on peut penser que l'inflammation des méninges n'a pas disparu et que celle-ci est un témoin de la latence de l'infection. —

CHAPITRE III

Caractères immunologiques du syndrome de Guillain et Barré.

Nous avons indiqué plus haut la façon dont évolue l'albuminose liquidienne dans la majorité des cas de syndrome de GUILLAIN et BARRÉ. Le taux de cette albuminose est redevenu voisin de la normale vers le 90^e jour de la maladie, et ce fait, semble-t-il, doit être considéré comme un test de guérison, même si la récupération motrice n'est pas tout à fait complète, car elle ne tarde pas à le devenir.

La maladie évolue donc dans les formes habituelles selon un type cyclique comme une maladie infectieuse banale. Cette évolution comme l'absence habituelle de rechutes évoque l'idée d'un processus immunisant soit général, soit local. Cependant ce processus d'immunité n'apparaît pas comme absolu, témoins les cas rarissimes il est vrai, de reprise de l'affection. Il semble dans tous ces cas que les modifications du liquide céphalo-rachidien aient été durables et sans retour à une formule humorale normale. Il y a là des réactions d'immunisation individuelle imparfaites et ceci est analogue à ce qui se produit dans toute la pathologie infectieuse ; les maladies les plus immunisantes pouvant donner lieu à des rechutes ou récidives soit avec des formes frustes, soit même avec des formes typiques.

Il est en effet relativement plus fréquent de constater des cas de syndromes de GUILLAIN et BARRÉ où l'on voit pendant de nombreux mois une persistance de la dissociation albumino-cytologique, une guérison clinique à peu près complète étant cependant observée. Il est évident qu'il n'y a pas toujours parallélisme entre la longue persistance de la dissociation et le nettoyage clinique. Cependant certains malades tels celui rapporté dans l'observation F... mettent des mois à récupérer complètement en conservant très longtemps une hyperalbuminose massive. Cependant des formes à évolution bénigne s'accompagnent d'une même hyperalbuminose persistante.

Il importe peut-être de séparer l'hyperalbuminose test d'infection et l'albuminose résiduelle. Il y a là une question de degré difficile à chiffrer, mais peut-on considérer comme une albuminose résiduelle une albuminorachie supérieure à 1 gr. si elle persiste des semaines et des mois. Il y a indiscutablement des cas où le virus persiste, et c'est chez ces malades qu'une nouvelle poussée évolutive peut survenir, la virulence du germe pouvant s'exalter à nouveau sous l'influence de divers facteurs, tels le froid, la fatigue, une nouvelle infection.

Ceci nous amène au classement immunologique des infections non suppurées du système nerveux. Certaines sont franchement immunisantes, alors que d'autres se caractérisent par une évolution prolongée.

Pour la poliomyélite il existe probablement un état réfractaire naturel, mais il existe surtout une immunité acquise. Il paraît certain qu'une première atteinte de la maladie de Heine-Medin confère l'immunité, mais il peut exister aussi dans certains cas une immunité par contact. Cette immunité acquise est prouvée, selon DOPTER et de LAVERGNE, par deux ordres de faits :

1^o Les expériences de FLEXNER et LEWIS, de LANDS-

TEINER, de LEVADITI ont établi que les singes ayant survécu à la poliomyélite expérimentale ne contractaient plus cette infection lors d'une inoculation qui provoque les symptômes caractéristiques chez les témoins. Chez l'animal cette immunité durerait au moins 25 jours.

2^o Le sérum des sujets guéris d'une poliomyélite épidémique contient, d'après NETTER et LEVADITI, des anticorps qui neutralisent *in vitro* le virus spécifique. Cette teneur, en anticorps, peut persister pendant plusieurs années (6 mois, 3 ans, 14 et même 30 ans d'après DRAPER). ROEMER a également démontré la présence de ces anticorps chez les sujets n'ayant présenté que les formes abortives de la maladie de Heine-Medin.

Enfin l'épidémiologie montre que lorsqu'un territoire est atteint par une épidémie de poliomyélite, une seconde vague le laisse indemne ou ne le touche que très légèrement.

D'autres affections à virus neurotropes ont aussi un pouvoir immunisant, telles les encéphalites américaines. Le tableau clinique diffère beaucoup de celui de l'encéphalite type VON ECONOMO, et l'évolution vers un syndrome parkinsonien n'a pas encore été signalée. La transmission en série de la maladie à des simiens a pu être réalisée, et les simiens guéris possèdent un sérum jouissant de propriétés virulicides spécifiques. Il existe donc des encéphalites transitoires créant un état réfractaire.

Mais à côté de ces maladies immunisantes il en existe d'autres où la persistance du virus entraîne une évolution prolongée, ainsi l'encéphalite type VON ECONOMO. Dans celle-ci l'apparition successive de poussées aiguës, ou l'apparition ultérieure à très longue échéance parfois d'un syndrome parkinsonien, traduisent la présence du germe. Cette persistance de l'infection est prouvée par les cas de contagion survenus dans l'entourage de malades dont les premiers symptômes d'encéphalite remontaient

parfois à plusieurs années. En voici quelques exemples, pris parmi de très nombreux faits identiques :

Observation de L. BABONNEIX. — A la fin de la guerre 1914-1918 le jeune soldat X..., 22 ans, est pris d'encéphalite léthargique. Peu de temps après s'installe un syndrome parkinsonien typique qui oblige sa mère à l'habiller et à lui donner à manger. Deux ans après la mère revient présentant exactement les mêmes symptômes.

Observation de GUILLAIN, ALAJOUANINE, CÉLICE. — Les auteurs signalent un cas de contagion survenue chez un malade couché entre deux parkinsoniens, alors que dans la salle il n'y avait eu en traitement aucun cas d'encéphalite aigu.

A. NETTER, à la Société médicale des Hôpitaux de Paris, a insisté sur la possibilité de contagion tardive, et sur la fréquence de cette contagion par la sialorrhée. Il cite le cas d'un fils qui embrassait sa mère parkinsonienne et contracta une encéphalite 6 ans après le début de la maladie de sa mère.

Autre exemple de NETTER : une infirmière contracte une encéphalite en soignant un parkinsonien malade depuis 8 ans. Il n'y avait jamais eu d'autres cas d'encéphalite dans la salle.

Tout ceci montre bien la persistance du virus chez les anciens encéphalitiques et justifie la phrase de M. GUILLAIN : « Le parkinsonien qui joue avec ses enfants, qui les embrasse, est incontestablement dangereux pour eux. »

On considère aussi la sclérose en plaques comme une maladie infectieuse prolongée. S'il est rare qu'elle présente une évolution régulière et progressive, l'apparition d'accidents aigus ou subaigus est presque de règle. La sclérose en plaques apparaît donc comme une maladie continue qui évolue par étapes envahissantes pendant

lesquelles tout le névraxe est le siège d'une flambée infectieuse.

A l'opposé, les septiconévrites, maladies transitoires, paraissent se situer à côté des affections immunisantes. Les récidives sont exceptionnelles ; néanmoins le processus d'immunisation apparaît en général fréquemment lent et souvent instable, il n'est pas rare de voir des atteintes diverses et successives séparées parfois par de longues périodes de latence. Les polioencéphalites en sont un exemple typique. Caractérisées par des paralysies isolées des nerfs craniens, elles débutent parfois brusquement, mais l'installation des phénomènes paralytiques peut être beaucoup plus lente. Le syndrome paralytique s'enrichit progressivement, par vagues successives, s'échelonnant sur plusieurs semaines et même plusieurs mois.

Si la guérison survient en général après cette longue période on a noté cependant des observations avec rechutes ou récidives, et dans certains cas on voit même ces rechutes survenir fréquemment à quelques mois d'intervalle et cela pendant des années, telle est l'observation suivante :

L..., âgé de 38 ans, a présenté depuis l'âge de 16 ans à plusieurs reprises des paralysies des nerfs oculo-moteurs se traduisant par de la diplopie et du ptosis, séparées par des intervalles de guérison complète. Depuis 3 ou 4 ans, ces paralysies ont cessé d'apparaître, mais en mars 1941 il s'est aperçu d'une diminution de la force musculaire de son bras gauche. A l'examen on constate une atrophie globale des muscles du bras gauche (deltoïde, biceps et triceps surtout), une hypotonie, et l'abolition du réflexe tricipital gauche. Le reste de l'examen neurologique est normal. Depuis 1941 aucune amélioration n'est survenue.

Que devons-nous penser de tels faits ? La persistance du virus dans l'organisme est probable, elle semble même

être certaine dans l'observation que nous citons plus haut, mais les réinfections successives par absence de réactions individuelles d'immunisation peuvent aussi être envisagées.

Quant au syndrome de GUILLAIN et BARRÉ, dont l'installation est plus rapide que celle de ces polioencéphalites, et se fait en général d'un seul coup, il semble le plus souvent provoquer une immunité durable, les rares rechutes s'expliquant aussi par la persistance du virus, ou par une absence de réactions individuelles d'immunisation.

Conclusions.

1^o Quelques rares observations de syndrome de GUILLAIN et BARRÉ suivies de rechutes ou de récidives sont signalées.

2^o Les rechutes et récidives sont un argument important en faveur de l'origine infectieuse du syndrome.

3^o Ces rechutes et récidives posent le problème de l'immunisation variable dans ses degrés suivant les individus et non absolue.

4^o Les courbes d'évolution de l'hyperalbuminose sont très variables dans le temps et malgré la guérison clinique les modifications humorales peuvent être très persistantes. Ces modifications semblent témoigner de la persistance d'un virus, et leur disparition doit être considérée comme un test de la guérison absolue.

Vu : le Président de la thèse,
M. GUILLAIN.

Vu : le Doyen,
A. BAUDOUIN.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. GIDEL.

BIBLIOGRAPHIE

- ALAJOUANINE (Th.) et DELAY. — Polynévrite subaiguë pseudo-myopathique. *Revue neurologique*, 1931, t. I, p. 199.
- ALAJOUANINE (Th.), THUREL (R.), HORNET (Th.) et BOUDIN (G.). — La polyradiculonévrite aiguë généralisée avec diplégie faciale et paralysie terminale des muscles respiratoires et avec dissociation albumino-cytologique. Etude anatomique. *Revue neurologique*, 1936, t. I, p. 681.
- BOUDIN (G.). — Les polyradiculonévrites généralisées avec dissociation albumino-cytologique. Thèse Paris, 1936.
- COSTAZ-DEMOULIN (M^{me}). — Le syndrome de Guillain et Barré avec paralysie faciale. Thèse Bordeaux, 1937.
- DAGNELIE. — Remarques sur quelques observations de polyradiculonévrites avec dissociation albumino-cytologique et à évolution favorable. *Journal belge de Neuro-Psychiatrie*, 1938.
- DECHAUME. — Polynévrite infectieuse ou schwannite à virus neurotrope (documents histopathologiques). *Revue neurologique*, 1932, p. 403.
- DOPTER et DE LAVERGNE. — Epidémiologie. *Traité d'Hygiène*. Brouardel-Mosny, t. XIX.
- DRAGANESCO et CLAUDIAN. — Sur un cas de radiculonévrite curable (syndrome de Guillain et Barré) apparue au cours d'une ostéomyélite du bras. *Revue neurologique*, 1927, t. II, p. 517.
- DRAGANESCO, FAÇON, JORDANESCO, VASILESCO. — Nouveau cas

- de syndrome de Guillain et Barré (Radiculonévrite curable) consécutive à un abcès péri-anal. *Revue neurologique*, 1931, t. II, p. 816.
- GARCIN et RENARD (G.). — Sur quelques cas de paralysies multiples extensives et curables des nerfs craniens. Polio-encéphalites subaiguës à virus neurotrope probable.
- GOVAERTS (P.). — Le syndrome de polyradiculite avec hyperalbuminose massive et xanthochromie du liquide céphalo-rachidien. *Le Scalpel*, 1924.
- GUILLAIN, BARRÉ et STROHL. — Sur un syndrome de radiculonévrite avec hyperalbuminose du liquide céphalo-rachidien sans réaction cellulaire. Remarques sur les caractères cliniques et graphiques des réflexes tendineux. *Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 13 octobre 1916.
- GUILLAIN. — Etudes neurologiques, 8^e série.
- LE BOURDELLÈS et SEDALLIAN. — *Précis d'immunologie*.
- LEVADITI (C.), SCHÖEN (M^{lle}), LEVADITI (J.). — Les encéphalites humaines épidémiques. *Presse médicale*, 8 décembre 1934.
- LEVADITI (C.). — Les ectodermoses neurotropes. Masson, 1922.
- LEVADITI, LÉPINE. — Les ultra-virus des maladies humaines. Maloine, 1938.
- MARIE (P.) et CHATELIN. — Notes sur un syndrome de paralysie flasque plus ou moins généralisée avec abolition des réflexes, hyperalbuminose massive et xanthochromie du liquide céphalo-rachidien. *Revue neurologique*, 9 novembre 1916, t. II, p. 564.
- MICHEL (André). — Polyradiculonévrite récidivante du type Guillain et Barré à forme pseudo-tabétique. *Journal belge de Neurologie et de psychiatrie*, 1940.
- NETTER (A.). — *Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 1933.
- NICOLAU (S.), DIMANCESCO (M^{me} O.), NICOLAU et GALLOWAY A.). — Etude sur les septinévrites à ultra-virus neurotrope.

- NICOLAU. — Etude sur les septinévrites à virus neurotrope. *Annales de l'I. P.*, janvier 1929.
- Réunion des Sociétés belges de Neurologie, de Pédiatrie et du Groupement d'études Oto-neuro-ophtalmologiques. Les polyradiculonévrites avec dissociation albumino-cytologique et à évolution favorable. Vromans, éditeur. Bruxelles, 1938 et *Journal belge de Neurologie et Psychiatrie*, mars et avril 1938.
- RIMBAUD. — Le neurotropisme des maladies infectieuses. *Presse médicale*, 28 mars 1936.
- RISER et PLANQUES. — De quelques infections primitives aiguës ou subaiguës non suppurées du système nerveux. Rapport au XIV^e Congrès international d'Hydrologie, de Climatologie et de Géologie médicales de Toulouse, 4-8 octobre 1933.
- RISER et PLANQUES. — Les neuronites aiguës et subaiguës. *Journal médical français*, 1935.
- ROGER, MASQUIN, VAGNE. — Polioencéphalomyélite subaiguë. *Société d'Oto-Neuro-Oculistique du Sud-Est*, 1937.
- SÉZARY. — La syphilis du système nerveux.
- SÉZARY et DE SÈZE. — Les névraxites de nature indéterminée. *Monde médical*, avril 1932.
- TARGOWLA. — Polynévrite récidivante, envahissant des nerfs craniens et diplégie faciale. *Revue neurologique*, 1894, t. II, p. 465.
- TAYLOR (E. W.) et MAC DONALD (A.). — The syndrome of polynévritis with facial diplegia. *Archives of Neurology and Psychiatry*, 1932, vol. XXVII, p. 73.
- THOMAS (A.) et RENDU. — Sur un syndrome caractérisé par une diplégie faciale et des signes de polynévrite avec hyperalbuminose du liquide céphalo-rachidien. Ses rapports avec l'encéphalite épidémique. *Revue neurologique*, t. II, p. 758.
- THOMAS (A.). — Diplégie faciale récidivante associée à un syndrome polynévritique fruste, avec hyperalbuminose du

liquide céphalo-rachidien. *Revue neurologique*, 1931, p. 650.

VAN BOGAERT (L.), PHILIPS (F.), RADERMECKER (J. et M. A.) et VERSCHRAEGEN (Th.) (Anvers). — Essai sur un groupe épidémique de cas de polyradiculonévrite avec dissociation albumino-cytologique du liquide céphalo-rachidien (Type Guillain et Barré) chez l'enfant et chez l'adulte. *Journal belge de Neuro-psychiatrie*, 1938, mars-avril.

VINCENT. — Discussion à la Société de Neurologie, 2 juillet 1925.

